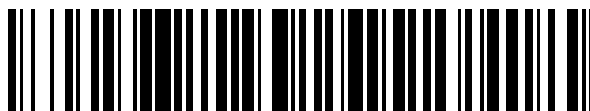


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 010**

51 Int. Cl.:
B01L 3/14

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06821056 .6**
96 Fecha de presentación: **06.12.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1965923**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.09.2008**

54 Título: **Tubo de ensayo de plástico para tomar muestras de sangre**

30 Prioridad:
19.12.2005 IT PD20050372

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.04.2012

73 Titular/es:
VACUTEST KIMA S.R.L.
VIA DELL' INDUSTRIA, 2
35020 ARZERGRANDE (PADOVA), IT

72 Inventor/es:
CHIARIN, Renzo y
CHIARIN, Ulisse

74 Agente/Representante:
Pérez Barquín, Eliana

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

ES 2 379 010 T3

DESCRIPCIÓN

Tubo de ensayo de plástico para tomar muestras de sangre

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un tubo de ensayo de plástico para tomar muestras de sangre, diseñado para usarse en particular en ensayos clínicos para la medición de la coagulación de una muestra de sangre o en un ensayo para la medición de la tasa de sedimentación eritrocítica (TSE).

10 Técnica antecedente

En los últimos años, en el sector de la fabricación de tubos de ensayo, se ha abandonado gradualmente el vidrio y se ha aumentado el uso de polímeros plásticos, tales como, por ejemplo, tereftalato de polietileno (PET), polipropileno (PP), polietileno (PE), cloruro de polivinilo (PVC), poliuretano (PUR), poliestireno (PS) u olefinas y alcohol etilen-vinílico (EVOH).

En comparación con el vidrio, los materiales, tales como el PET, PP o PE ofrecen ventajas indudables desde un punto de vista de procesamiento y desde el punto de vista de las propiedades mecánicas que se imparten a los tubos de ensayo.

Los tubos de ensayos hechos con estos materiales son de hecho más ligeros, más resistentes a impactos y, en particular, menos costosos que los tubos de ensayo de vidrio, ya que, debido a la mayor facilidad de uso de las técnicas de moldeo por inyección, el tiempo de producción y los costes pueden reducirse de forma considerable.

En general, los tubos de ensayo para tomar muestras de sangre deben ser capaces de mantener, durante una vida útil mínima predeterminada, una capacidad de admisión de sangre bien definida asegurando que existe un cierto grado de vacío todavía presente en el tubo de ensayo en comparación con el vacío preestablecido a la hora de cerrar herméticamente el mismo. Esta capacidad se mide en forma del volumen de entrada de sangre y corresponde a una fracción del volumen nominal V del tubo de ensayo. Esta fracción se denominará a continuación como el volumen de entrada de vacío V_2 . La duración de la vida útil de un tubo de ensayo se asocia íntimamente a la permeabilidad de las paredes de dicho tubo de ensayo, y por lo tanto, a las propiedades de barrera de gas de los materiales usados.

Como se sabe, los tubos de ensayo para tomar muestras de sangre que se diseñan específicamente para ensayos clínicos para la medición de la coagulación o para la medición de la tasa de sedimentación eritrocítica (TSE) contienen en su interior una cantidad predeterminada de una sustancia anticoagulante (normalmente una solución acuosa de citrato sódico) que en el momento en el que se toma la muestra de sangre se mezcla con la sangre evitando la coagulación de la misma, y, por lo tanto, permite que se realice el examen más adelante. Para el ensayo de la coagulación, actualmente se prevé que la solución anticoagulante se mezcle con la sangre en una proporción volumétrica de aproximadamente 1:9 ($= 0,111$), mientras que para la medición de la TSE se prevé actualmente que la solución anticoagulante se mezcle con la sangre en una proporción de aproximadamente 1:4 ($= 0,25$).

Por lo tanto, operativamente hablando, el interior de los tubos de ensayo diseñados para estas pruebas debe tener normalmente una proporción V_1/V_2 de aproximadamente 1:9 o de aproximadamente 1:4 entre el volumen de solución anticoagulante V_1 y el volumen de entrada de vacío V_2 . La suma del volumen de entrada de vacío V_2 y el volumen de anticoagulante V_1 define el volumen de trabajo V_u del tubo de ensayo que se establece *a priori* por el fabricante. El volumen de trabajo V_u , que en la mayor parte de los casos se fija entre 1,5 y 4,5 ml, ocupa únicamente una fracción del volumen nominal V de dicho tubo de ensayo, mientras que la fracción restante, definida como el volumen de mezcla V_n , se deja libre para permitir la mezcla de la sangre con el anticoagulante.

Obviamente, con el fin de conseguir la proporción volumétrica 1:9, el volumen de anticoagulante y el volumen de entrada de vacío debe ocupar $1/10^9$ y $9/10^9$, respectivamente, del volumen de trabajo V_u , mientras que con el fin de conseguir la proporción de 1:4 deben ocupar $1/5^9$ y $4/5^9$ del volumen de trabajo, respectivamente.

Para que las proporciones volumétricas que se han mencionado anteriormente se mantengan dentro de los límites clínicamente aceptables, los tubos de ensayo deben ser capaces de garantizar durante la vida útil definida por el fabricante que se mantiene no sólo el volumen de entrada de vacío, sino también el volumen de la solución anticoagulante. Por lo tanto, tanto las propiedades barrera de líquidos (y de vapor) de los materiales usados para la fabricación del tubo de ensayo como las propiedades de barrera de gas juegan una parte al determinar la duración de la vida útil del tubo de ensayo.

Con respecto a este punto específico, los estándares de Estados Unidos que se definen por el NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), que se reconocen internacionalmente, fijan una tolerancia máxima de $\pm 10\%$ para las variaciones, con el tiempo, del volumen de vacío V_2 y el volumen de anticoagulante V_1 en comparación con los volúmenes ideales que se han mencionado anteriormente. Por lo tanto, se permiten las

desviaciones correspondientes del valor de la proporción para el volumen de anticoagulante V1 y el volumen de entrada de vacío V2.

Por lo tanto, la "vida útil" de un tubo de ensayo debe entenderse que significa el periodo de tiempo durante el cual un tubo de ensayo se maneja para asegurar las variaciones en el volumen de entrada de vacío y el volumen de anticoagulante de menos de $\pm 10\%$ de los valores de volumen ideales que se han mencionado anteriormente.

En el presente, los tubos de ensayo para el ensayo de coagulación o para la sedimentación eritrocítica que se hacen de vidrio garantizan una vida útil que es considerablemente mayor que la garantizada en su lugar por los tubos de ensayo de plástico. De hecho, los tubos de ensayo de vidrio son capaces de garantizar una vida útil de más de un año en comparación con los pocos meses de los tubos de ensayo de plástico. Por ejemplo, en el caso de un tubo de ensayo de vidrio convencional usado para la coagulación, los fabricantes pueden incluso garantizar una vida útil de 18 meses, mientras que, para los tubos de ensayo similares hechos de PET con un espesor de pared de aproximadamente 0,9 mm, los fabricantes normalmente garantizan una vida útil máxima de 3 a 4 meses. En el caso de un tubo de ensayo de PET usado para la sedimentación eritrocítica, también puede alcanzarse una vida útil de 5-6 meses.

De hecho, se sabe que el vidrio tiene unas excelentes propiedades de barrera tanto de gas como de líquido. Sin embargo, por el momento no se conoce un polímero plástico que combine ambas propiedades con la misma eficacia que el vidrio.

Por lo tanto, en un tubo de ensayo convencional hecho de plástico, es inevitable que en el espacio de unos pocos meses se forme un flujo de aire entrante A y un flujo de vapor de agua saliente B, tal como para hacer que el volumen de entrada de vacío y el volumen de anticoagulante caigan por debajo de los límites permitidos.

Estos dos flujos se regulan por factores que todavía no se conocen en su totalidad y que están íntimamente relacionados con la estructura física/química de los polímeros plásticos usados por el fabricante de los tubos de ensayo. En particular, en el caso de los tubos de ensayo hechos de PET, se aprecia que la transmisión del vapor fuera de los tubos de ensayo está en una media más rápida que la transmisión del aire interior y esto da como resultado un descenso más marcado en el volumen de anticoagulante sobre el volumen de vacío.

La vida útil limitada que puede garantizarse para los tubos de plástico, como ya se ha mencionado, está en la región de unos pocos meses y limita en gran medida la aplicabilidad comercial de los tubos de ensayo de plástico. Ha de recordarse que en ocasiones sólo el transporte puede tomar unos cuantos meses, como cuando la mercancía se envía por el mar, y que el tiempo de almacenamiento en los almacenes puede prolongarse por diversos motivos más allá de las fechas planeadas por el fabricante. Por lo tanto, puede pasar que el tubo de ensayo se suministre al usuario final cerca de la fecha de caducidad y, por lo tanto, debe desecharse ya que no se usan de inmediato después del envío.

Por lo tanto, en esta conexión es necesario ocuparse de la necesidad urgente en el sector de la fabricación de tubos de ensayo de plástico de mejorar las propiedades de barrera de gas y líquido de los tubos de ensayo de vacío de plástico con el fin de aumentar lo máximo posible su vida útil.

La patente europea EP 571116 propone solucionar este problema cubriendo externamente los tubos de ensayo de plástico convencionales con una película adhesiva especial que consiste en un sustrato polimérico y una película muy fina de compuestos basados en óxidos de silicio. Las propiedades de barrera de gas y líquido se proporcionan principalmente por la película de óxidos que se deposita sobre el sustrato polimérico (formado, por ejemplo, por nylon, PVC, PP, PE, PCTFE o PET) usando técnicas de depósito de plasma.

También se propone una solución similar en la patente europea EP 603717, que reivindica una película protectora externa adhesiva que consiste en un sustrato polimérico (PP, PE o PET) y dos películas superpuestas muy finas, una de las cuales se forma por una mezcla de óxidos de aluminio y silicio y la otra por una mezcla orgánica que comprende cloruro de vinilideno, acrilonitrilo, metacrilato de metilo, metacrilato y/o copolímeros de ácido acrílico.

Las patentes europeas EP 735921 y EP 1175941 resuelven el problema combinando tubos de ensayo uno dentro del otro, estando hecho el interior con un material polimérico que tiene propiedades de barrera de líquidos (por ejemplo PP) y estando hecho el otro con un material polimérico que tiene propiedades de barrera de gas (por ejemplo, PET).

Las soluciones de la técnica anterior que se han mencionado anteriormente, al mismo tiempo que resuelven sustancialmente el problema de la permeabilidad excesiva de gas y líquido de los tubos de ensayo de plástico, sin embargo se introducen en los problemas relacionados con las plantas y la gestión de los procedimientos de producción que a menudo son considerables y dan como resultado un aumento en los tiempos de producción y los costes.

Por ejemplo, las soluciones descritas en las patentes EP 571116 y EP 603717 requieren la compra de costosas

películas revestidas de óxido, mientras que las soluciones descritas en las patentes EP 735921 y EP 1175941 requieren al menos la diversificación de los revestimientos de producción de los tubos de ensayo (para los tubos de ensayo internos y los tubos de ensayo externos) y la provisión de un revestimiento de montaje final.

5 Exposición de la invención

Por lo tanto, en esta situación, el objeto de la presente invención es proponer una solución que sea una alternativa a las soluciones de la técnica anterior que se ha mencionado anteriormente, proporcionando un tubo de ensayo de plástico para la toma de muestras de sangre, que asegura un aumento de la vida útil mínima garantizada y al mismo tiempo es tanto de bajo coste como fácil de fabricar.

Estos y otros objetos se consiguen por un tubo de ensayo de plástico para la toma de muestras de sangre al vacío de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas.

15 Breve descripción de los dibujos

Las características técnicas de la invención de acuerdo con los objetos que se han mencionado anteriormente pueden determinarse claramente a partir del contenido de las reivindicaciones proporcionadas a continuación y las ventajas de las mismas que surgirán más claramente a partir de la descripción detallada que se indica a continuación, proporcionada con referencia a los dibujos adjuntos, que muestran una realización puramente ejemplar y no limitante de la misma, en los que:

- la figura 1a muestra una vista despiezada del tubo del ensayo de acuerdo con la invención;

- la figura 1b muestra una vista en sección transversal del tubo de ensayo de acuerdo con la invención en la condición montada;

- la figura 1c muestra una vista en sección transversal de un detalle del tubo de ensayo de acuerdo con la invención relacionado con la disposición combinada de un cuerpo tubular y una película protectora;

- la tabla 1 muestra los detalles relacionados con una variación con el tiempo en el volumen de vacío y el volumen de anticoagulante de un tubo de ensayo de acuerdo con la invención;

- la tabla 2 muestra los datos con relación a la variación, con el tiempo, en el volumen de vacío y el volumen de anticoagulante de un tubo de ensayo convencional;

- la figura 2 muestra, en un gráfico volumen/tiempo, una comparación entre la tendencia, con el tiempo, del volumen de anticoagulante en un tubo de ensayo convencional y en un tubo de ensayo de acuerdo con la invención en base a los datos mostrados en las tablas 1 y 2; y

- la figura 3 muestra, en un gráfico volumen/tiempo, una comparación entre la tendencia, con el tiempo, del volumen de vacío en un tubo de ensayo convencional y en un tubo de ensayo de acuerdo con la invención en base a los datos mostrados en las tablas 1 y 2.

45 Descripción detallada

Con referencia a los dibujos adjuntos 1 representa en su totalidad un tubo de ensayo para la toma de muestras de sangre de acuerdo con la presente invención.

En particular, el tubo de ensayo 1 que se ha mencionado anteriormente puede usarse en ensayos clínicos para evaluar la coagulación de la muestra de sangre o en un ensayo para la medición de la tasa de sedimentación eritrocítica (TSE).

Como puede observarse en las figuras 1a y 1b el tubo de ensayo 1 comprende un cuerpo tubular hueco 10, una película protectora adhesiva 20 que se aplica externamente sobre el cuerpo tubular 10, y un tapón 30 que se dispone para cerrar el cuerpo tubular 10.

En más detalle, el cuerpo tubular 10 está hecho de tereftalato de polietileno (PET) para formar una barrera de gas, y tiene una pared contenedora tubular 11 que define una superficie externa Se a la que se adhiere la película protectora que se ha mencionado anteriormente 20. En un primer extremo 11' de la pared que se ha mencionado anteriormente 11, el cuerpo tubular 10 tiene una boca abierta para la inserción de líquidos en la que el tapón 30 que se ha mencionado anteriormente actúa para proporcionar un cierre hermético. En el segundo extremo 11' de la pared 11, opuesto al primer extremo, el cuerpo tubular 10 tiene un fondo cerrado 13 que es preferiblemente redondeado.

Como puede observarse en particular en la figura 1a, el cuerpo tubular 10 está ahusado desde la boca 12 hacia el

fondo cerrado 13 y su pared 11 tiene un espesor s_1 que no es constante y que varía de un mínimo en la proximidad de la boca 12 hasta un máximo en la proximidad del fondo 13. En el resto de la descripción, se entenderá que el espesor s_1 de la pared 1 es el espesor medio de la pared 11 calculado entre el fondo y la boca, como se explicará en más detalle a continuación.

5 El espesor medio externo De del cuerpo tubular 10 se ajusta a aproximadamente 12-13 mm dependiendo de los estándares presentes (dimensiones del porta agujas, cámaras de centrifugación, etc.), aunque pueden preverse diámetros más grandes o más pequeños.

10 La altura h del tubo de ensayo 1 varía dependiendo del uso para el cual el tubo de ensayo 1 está diseñado y es preferiblemente entre 70-80 mm.

El volumen nominal V del tubo de ensayo 1 se define por el diámetro medio interno D_i y por la altura h y se divide en volumen de trabajo V_u y volumen de mezcla V_m . Preferiblemente, el volumen de trabajo V_u se fija dentro del
15 intervalo de 1,5 ml a 4,5 ml, aunque es posible prever tubos de ensayo con volúmenes de trabajo V_u fuera del intervalo mencionado.

Desde un punto de vista funcional, el tubo de ensayo 1 es capaz de contener un volumen predefinido de una solución anticoagulante acuosa V_1 (preferiblemente citrato sódico en una cantidad igual al 3,8% o al 3,2%), que ocupa una fracción del volumen de trabajo V_u , y un volumen de entrada de vacío V_2 , que ocupa la fracción restante del volumen de trabajo V_u .
20

Si el tubo de ensayo 1 está diseñado para usarse en ensayos para evaluar la coagulación de una muestra de sangre, idealmente el volumen de anticoagulante V_1 ocupa $1/10^{\circ}$ del volumen de trabajo V_u , mientras que el volumen de entrada de vacío V_2 ocupa $9/10^{\circ}$ del volumen de trabajo V_u para conseguir la proporción volumétrica de 1:9 ($= 0,111$). En el momento del cierre hermético es posible introducir el 10% más de volumen de anticoagulante o volumen de vacío.
25

Si el tubo de ensayo 1 está diseñado para usarse en un ensayo para medir de la TSE de una muestra de sangre, idealmente el volumen de anticoagulante V_1 ocupa $1/5^{\circ}$ del volumen de trabajo V_u , mientras que el volumen de entrada de vacío V_2 ocupa $4/5^{\circ}$ del volumen de trabajo V_u con el fin de garantizar una proporción volumétrica de 1:4 ($= 0,25$). En este caso además, en el momento del cierre hermético, es posible introducir el 10% más de volumen de anticoagulante o volumen de vacío.
30

35 De acuerdo con la invención, la pared 11 del cuerpo tubular 10 tiene un espesor s_1 en el intervalo de 1 mm a 3 mm; la película protectora 20 se define por una capa 21 de polipropileno (PP), polietileno (PE) o copolímeros de los mismos, para formar una barrera de líquido; la capa 21 tiene un espesor s_2 en el intervalo de 40 μm a 60 μm .

Se ha establecido que la pared 11 y la capa 21, con los espesores s_1 y s_2 , respectivamente, dentro de los intervalos que se han mencionado anteriormente, producen una acción de barrera de gas y líquido que aumenta sorprendentemente la vida útil del tubo de ensayo 1 en comparación con los tubos de ensayo convencionales. Este efecto barrera combinado permite que el flujo de aire entrante A y el flujo de vapor saliente B se mantengan en una media proporcional, regulando en particular la velocidad de transmisión del vapor del interior al exterior. Esto se ha confirmado por los ensayos realizados en los tubos de ensayo de acuerdo con la invención y en tubos de ensayo convencionales. Estos resultados se muestran en parte en tablas 1 y 2 y en las figuras 2 y 3, y se comentan después en el ejemplo dado al final de la descripción.
40
45

Más particularmente, se ha determinado que, en los tubos de ensayo 1 de acuerdo con la invención usados para medir la TSE, el efecto combinado de la pared 11 y la capa 21 mantiene, durante un periodo de tiempo de al menos 12 meses, la variación en el volumen de vacío V_2 dentro del intervalo definido por $\pm 10\%$ de $4/5^{\circ}$ del volumen de trabajo V_u y las variaciones en el volumen de anticoagulante V_1 dentro del intervalo definido por $\pm 10\%$ de $1/5^{\circ}$ del volumen interno V .
50

Además, se ha establecido que en los tubos de ensayo 1 de acuerdo con la invención usados para el ensayo de coagulación, el efecto combinado de la pared 11 y la capa 21 mantiene, durante un periodo de tiempo de al menos 8 meses, las variaciones en el volumen de vacío V_2 dentro del intervalo definido por $\pm 10\%$ de $9/10^{\circ}$ del volumen de trabajo V_u y las variaciones en el volumen anticoagulante V_1 dentro del intervalo definido por $\pm 10\%$ de $1/10^{\circ}$ del volumen de trabajo V .
55

60 Desde un punto de vista de la producción, el tubo de ensayo 1 de acuerdo con la invención no requiere ninguna modificación sustancial en las líneas de producción usadas para los tubos de ensayo de tipo convencional. La aplicación de la película protectora 20 sobre el cuerpo tubular 10 también puede realizarse por medio del aparato que se prevé normalmente para aplicar las etiquetas de papel sobre los tubos de ensayo convencionales. Debe apreciarse, además, que una película protectora hecha de PP, PE o copolímeros de acuerdo con lo que se ha previsto por la invención es ciertamente menos costosa que una película protectora de película recubierta por óxido,
65

para el beneficio del coste final del tubo de ensayo 1.

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, la capa 1 de película protectora 20 se forma por polipropileno biorientado con una densidad en el intervalo de 32 a 64 g/m².

La película protectora 20 se proporciona sobre un lado con una superficie adhesiva Sb que entra en contacto con la superficie externa Se del cuerpo tubular. Esta superficie adhesiva Sb está formada por una película muy fina de pegamento basado preferiblemente en caucho natural o compuestos acrílicos. Este tipo de pegamento tiene un contenido bajo en disolventes. Esto reduce considerablemente la posibilidad de que la muestra sanguínea tomada pueda contaminarse como resultado de la permeación de los disolventes a través de la pared de PET.

Sobre el otro lado, concretamente el lado dirigido hacia fuera, la película protectora 20 tiene una superficie externa Sa sobre la que puede escribirse de tal forma que sea capaz de actuar como una etiqueta marcadora para el tubo de ensayo 1.

De acuerdo con la realización constructiva mostrada en las figuras 1a y 1b, la película protectora 20 tiene una forma rectangular y tiene un tamaño tal que cubre la superficie externa (sustancialmente cilíndrica) Se del cuerpo tubular 10. En cualquier caso, es posible conformar la película protectora 20 de tal forma que revista también el fondo 13 del tubo de ensayo y se disminuya lentamente de esta manera la transmisión de aire y vapor además en esta porción del tubo de ensayo.

Ejemplo

Se realiza una comparación entre un tubo de ensayo de acuerdo con la invención y un tubo de ensayo convencional, evaluando gravimétricamente durante un periodo de 10 meses las variaciones respectivas en el volumen de solución de anticoagulante V1 (citratato sódico al 3,8%) y el volumen de entrada de vacío V2. Ambos tubos de ensayo son del tipo diseñado para un ensayo de coagulación, están hechos de PET y tienen un volumen de trabajo de 4 ml. El tubo de ensayo convencional tiene un espesor de pared de 0,9 mm. El tubo de ensayo de acuerdo con la invención tiene un espesor de pared s1 de 1 mm y está revestido con una película protectora de PP con una densidad de 49 g/m² y un espesor s2 de 52 µm.

Ambos tubos de ensayo se han cerrado herméticamente con un volumen de anticoagulante V1 al 10% mayor que el volumen ideal de 1/10^o del volumen de trabajo Vu, concretamente se introdujeron 440 µl (0,44 ml) de la solución en lugar de 400 µl (0,40 ml). El volumen de entrada de vacío V2 aumentó aproximadamente el 2,22% con respecto al valor ideal de 9/10^o del volumen de trabajo Vu, concretamente el volumen V2 era igual a 3,68 ml en lugar de 3,60 ml.

Los resultados de los ensayos sobre el tubo de ensayo de acuerdo con la invención, indicado por la letra A, se muestran en la Tabla 1, mientras que los resultados de los ensayos sobre el tubo de ensayo convencional, indicado por la letra B, se muestran en la Tabla 2. El tiempo T se mide en meses, mientras que las variaciones δ V1 y δ V2, sin referencia a las dimensiones, se calculan con respecto a los valores ideales que son 400 µl (0,40 ml) para V1 y 3,60 ml para V2.

Para una comparación visual más inmediata, la tendencia del volumen de anticoagulante V1 tanto para el tubo de ensayo de acuerdo con la invención (indicado por A) como para el tubo de ensayo convencional (indicado por B) se ha ilustrado en un gráfico que muestra el volumen (µl) frente al tiempo (en el que t se expresa en meses). De forma análoga, en la figura 3 la tendencia del volumen de entrada de vacío V2 tanto para el tubo de ensayo de acuerdo con la invención (indicado por A) como para el tubo de ensayo convencional (indicado por B) se ha ilustrado en un gráfico que muestra el volumen (µl) frente al tiempo (expresado en meses).

Sobre la base de los estándares del NCCLS el umbral de aceptabilidad para el valor del volumen de anticoagulante V1 es 360 µl (0,36 ml), mientras que para el volumen de entrada de vacío V2 el umbral es 3,24 ml.

Como puede observarse a partir de las Tablas 1 y 2 y a partir de la figura 2, en el tubo de ensayo de acuerdo con la invención (A), el volumen de anticoagulante V1 permanece dentro del umbral de aceptabilidad hasta el 8^o mes, mientras que en el tubo de ensayo convencional (B) el volumen de anticoagulante V1 excede el umbral ya entre el 5^o y el 6^o mes. Por otro lado, en ambos tubos de ensayo el volumen de entrada de vacío V1 permanece por encima del umbral de aceptabilidad correspondiente más allá del 10^o mes.

Por lo tanto, el tubo de ensayo de acuerdo con la invención garantiza una vida útil que es al menos de 8 meses y, por lo tanto, más larga que la de un tubo de ensayo convencional.

Como puede entenderse visualmente a partir de los gráficos mostrados en las figuras 2 y 3, durante los primeros meses los valores de volumen de vacío V2 y el volumen de anticoagulante V1 de los dos tubos de ensayo coinciden. Esto se debe a la absorción del aire y el vapor por la pared de PET; este fenómeno es el precursor de la formación de flujos continuos de materia a través de la pared. Obviamente este fenómeno es el mismo para ambos tubos de

ensayo.

5 En el gráfico de acuerdo con la figura 3, puede observarse cómo la variación en el volumen de entrada de vacío está más marcada en el tubo de ensayo de acuerdo con la invención que en el tubo de ensayo convencional. Esto se debe al hecho de que la pérdida mayor de volumen de anticoagulante en el tubo de ensayo convencional compensa parcialmente el descenso en el volumen de vacío. En realidad, esto no constituye una ventaja ya que en el tubo de ensayo convencional la proporción $V1/V2$ se desvía más, con el tiempo, del valor ideal que de lo que ocurre por el contrario con el tubo de ensayo de acuerdo con la invención.

10 En el tubo de ensayo de acuerdo con la invención, puede observarse que la proporción $V1/V2$ permanece más cerca del valor ideal por medio de confirmación del hecho de que el tubo de ensayo de acuerdo con la invención permite que el flujo de aire entrante A y el flujo de vapor saliente B se mantengan en una media más proporcional.

15 Durante otros ensayos (no descritos en este documento), también se observó la vida útil de al menos 8 meses para los tubos de ensayo de acuerdo con la invención con un espesor $s1$ de la pared 11 en el intervalo de 1,0 a 1,2 mm y un espesor $s2$ de la capa 21 en el intervalo de 50 a 54 μl .

20 En el caso de los tubos de ensayo de acuerdo con la invención con un espesor $s1$ de la pared 11 en el intervalo de 1,3 a 1,6 mm y un espesor $s2$ de la capa 21 en el intervalo de 50 a 54 μl , se observó una vida útil de al menos 10 meses.

25 Además, en el caso de los tubos de ensayo de acuerdo con la invención con un espesor $s1$ de la pared 11 en el intervalo de 1,7 a 3 mm y un espesor $s2$ de la capa 21 en el intervalo 50 a 54 μl , se observó una vida útil de al menos 12 meses.

Por lo tanto, la invención concebida de esta manera consigue los objetos predefinidos.

30 Obviamente, esto también asume, en su realización práctica, formas y configuraciones diferentes de las que se han ilustrado anteriormente sin apartarse por lo tanto del presente alcance de la invención.

Además, todos los detalles pueden reemplazarse por partes técnicamente equivalentes, y las dimensiones, formas y materiales usados pueden ser de cualquier naturaleza de acuerdo con los requisitos.

REIVINDICACIONES

1. Tubo de ensayo de plástico para tomar muestras de sangre, que comprende:

5 - un cuerpo tubular hueco (10) hecho de tereftalato de polietileno y que tiene: una pared tubular (11) que delimita un volumen de trabajo (Vu) y define una superficie externa (Se); una boca abierta (12) para la inserción de líquidos en un primer extremo (11') de dicha pared (11); y un fondo (13) para cerrar un segundo extremo (10'') de dicha pared (11); y

10 - una película protectora adhesiva (20) adherida a la pared (11) de dicho cuerpo tubular (10) sobre al menos una porción de dicha superficie externa (Se);

caracterizado porque la pared (11) de dicho cuerpo tubular (10) tiene un espesor (s1) en el intervalo de 1 a 3 mm y porque dicha película protectora (20) se define por una capa (21) de polipropileno, polietileno o copolímeros de los mismos, que tiene un espesor (s2) en el intervalo de 40 a 60 μm y es capaz de formar una barrera de líquidos.

15

2. Tubo de ensayo de acuerdo con la reivindicación 1, que se usa en particular en ensayos para la evaluación de la TSE, que comprende:

20 - un tapón (30) dispuesto para cerrar dicha boca (12);

- un volumen predefinido de una solución anticoagulante acuosa (V1) que es sustancialmente equivalente a $1/5^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu) y se inserta en el interior de dicho cuerpo tubular (10);

25 - un volumen de entrada de vacío (V2) sustancialmente equivalente a $4/5^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu);

proporcionando dicha pared (11) y dicha capa (21) una acción de barrera de gas y líquido que mantiene durante un periodo de al menos 12 meses las variaciones en dicho volumen de entrada de vacío (V2) dentro del intervalo definido por $\pm 10\%$ de $4/5^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu) y las variaciones en dicho volumen de anticoagulante (V1) dentro del intervalo definido por $\pm 10\%$ de $1/5^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu).

30

3. Tubo de ensayo de acuerdo con la reivindicación 1, que se usa en particular en ensayos de la evaluación de la coagulación, que comprende:

35 - un tapón (30) dispuesto para cerrar dicha boca (12);

- un volumen de una solución anticoagulante acuosa (V1) que es sustancialmente equivalente a $1/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu) y se inserta en el interior de dicho cuerpo tubular (10);

40 - un volumen de entrada de vacío (V2) sustancialmente equivalente a $9/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu);

proporcionando dicha pared (11) y dicha capa (21) una acción de barrera de gas y líquido que mantiene durante un periodo de al menos 8 meses las variaciones en dicho volumen de entrada de vacío (V2) dentro del intervalo definido por $\pm 10\%$ de $9/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu) y las variaciones en dicho volumen de anticoagulante (V1) dentro del intervalo definido por $\pm 10\%$ de $1/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu).

45

4. Tubo de ensayo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el espesor (s1) de dicha pared (11) está en el intervalo de 1,0 a 1,2 mm y el espesor (s2) de dicha capa (21) está en el intervalo de 50 a 54 μm , manteniendo de este modo dicho tubo de ensayo (1) durante un periodo de al menos 8 meses las variaciones en dicho volumen de entrada de vacío (V2) dentro de un intervalo de $\pm 10\%$ de $1/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu) y las variaciones en dicho volumen de anticoagulante (V1) dentro de un intervalo de $\pm 10\%$ de $9/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu).

50

5. Tubo de ensayo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el espesor (s1) de dicha pared (11) está en el intervalo de 1,3 a 1,6 mm y el espesor (s2) de dicha capa (21) está en el intervalo de 50 a 54 μm , manteniendo de este modo dicho tubo de ensayo (1) durante un periodo de al menos 10 meses las variaciones en dicho volumen de entrada de vacío (V2) dentro de un intervalo de $\pm 10\%$ de $1/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu) y las variaciones en dicho volumen de anticoagulante (V1) dentro de un intervalo de $\pm 10\%$ de $9/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu).

55

6. Tubo de ensayo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el espesor (s1) de dicha pared (11) está en el intervalo de 1,7 a 3 mm y el espesor (s2) de dicha capa (21) está en el intervalo de 50 a 54 μm , manteniendo de este modo dicho tubo de ensayo (1) durante un periodo de al menos 12 meses las variaciones en dicho volumen de entrada de vacío (V2) dentro de un intervalo de $\pm 10\%$ de $1/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu) y las variaciones en dicho volumen de anticoagulante (V1) dentro de un intervalo de $\pm 10\%$ de $9/10^{\circ}$ de dicho volumen de trabajo (Vu).

60

7. Tubo de ensayo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la capa (21) de dicha

65

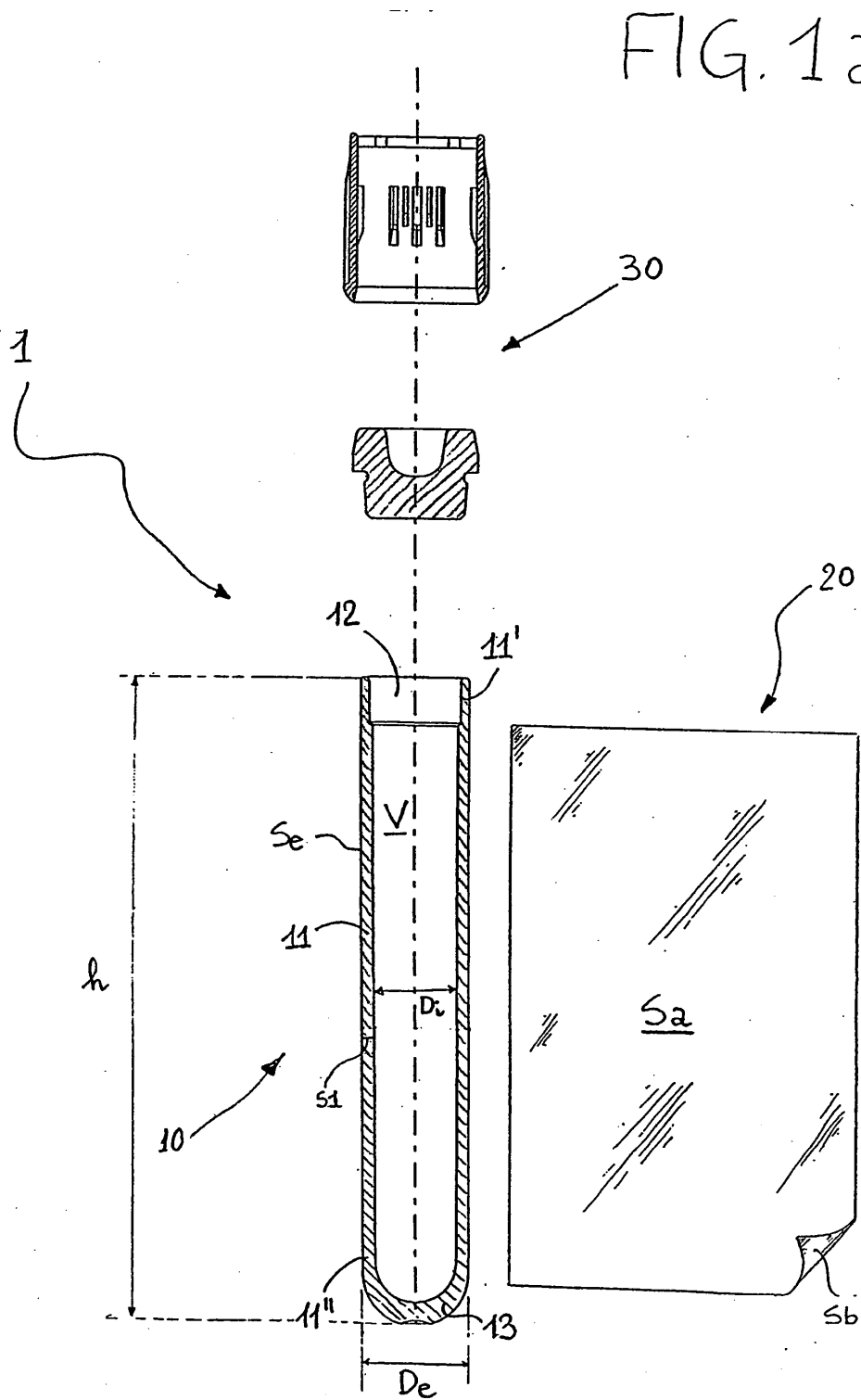
película protectora (20) está formada por polipropileno biorientado con una densidad en el intervalo de 32 a 64 g/m².

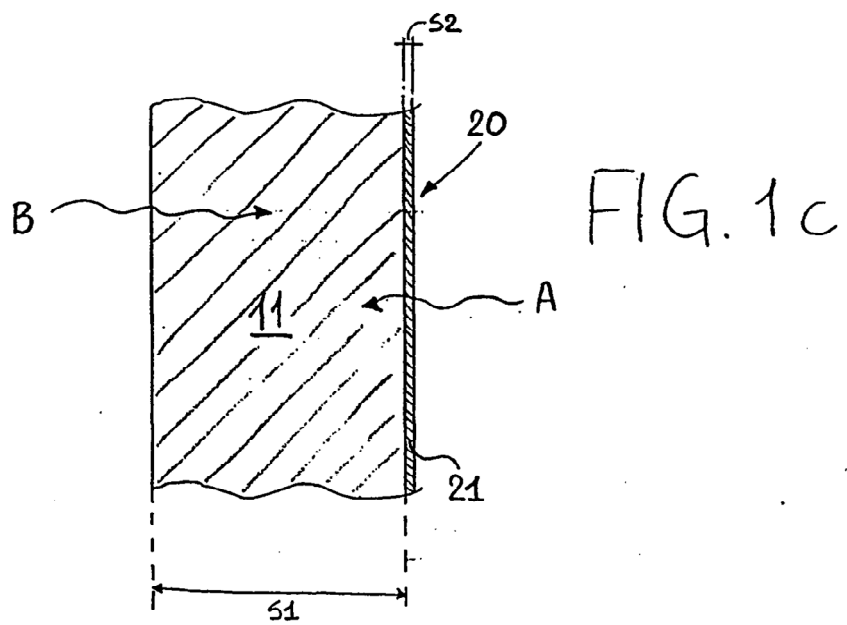
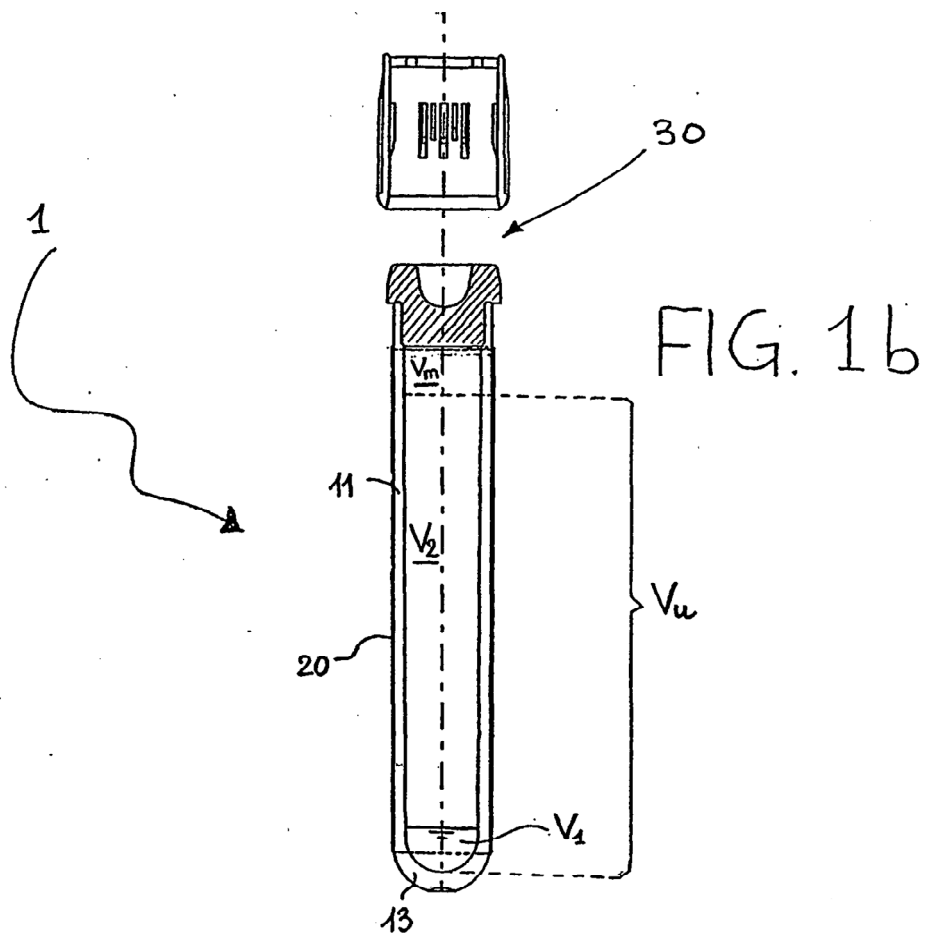
8. Tubo de ensayo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha película protectora (20) también se extiende a la superficie externa de dicho fondo (13).

5 9. Tubo de ensayo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha película protectora (20) tiene una superficie externa (Sa) sobre la que se puede escribir y que actúa como una etiqueta de marcado para dicho tubo de ensayo (1).

10 10. Tubo de ensayo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha película protectora (20) tiene un adhesivo (Sb) formado por una película de pegamento basada en caucho natural y compuestos acrílicos.

FIG. 1a





t	V ₁ (ml)	δV ₁	V ₂ (ml)	δV ₂	V ₁ /V ₂
0	0,44	+ 10 %	3,68	+ 2,2 %	0,121
1	0,426	+ 6,5 %	3,65	+ 1,4 %	0,117
2	0,415	+ 3,75 %	3,63	+ 0,83 %	0,115
3	0,406	+ 1,5 %	3,6	0 %	0,113
4	0,398	- 0,5 %	3,57	- 0,83 %	0,111
5	0,390	- 2,5 %	3,56	- 1,1 %	0,110
6	0,384	- 4 %	3,52	- 2,2 %	0,109
7	0,370	- 7,5 %	3,48	- 3,3 %	0,106
8	0,360	- 10 %	3,46	- 3,9 %	0,104
9	0,348	- 13 %	3,44	- 4,4 %	0,101
10	0,335	- 16,25 %	3,41	- 5,3 %	0,098

Tab. 1

t	V ₁ (ml)	δV ₁	V ₂ (ml)	δV ₂	V ₁ /V ₂
0	0,44	+ 10 %	3,68	+ 2,2 %	0,121
1	0,426	+ 6,5 %	3,65	+ 1,4 %	0,117
2	0,415	+ 3,75 %	3,63	+ 0,83 %	0,115
3	0,396	- 1 %	3,6	0 %	0,11
4	0,378	- 5,5 %	3,57	- 0,83 %	0,106
5	0,367	- 8,25 %	3,56	- 1,1 %	0,103
6	0,350	- 12,5 %	3,56	- 1,1 %	0,098
7	0,324	- 19 %	3,54	- 1,7 %	0,092
8	0,310	- 22,5 %	3,5	- 2,8 %	0,089
9	0,285	- 28,75 %	3,5	- 2,8 %	0,081
10	0,268	- 33 %	3,47	- 3,6 %	0,077

Tab. 2

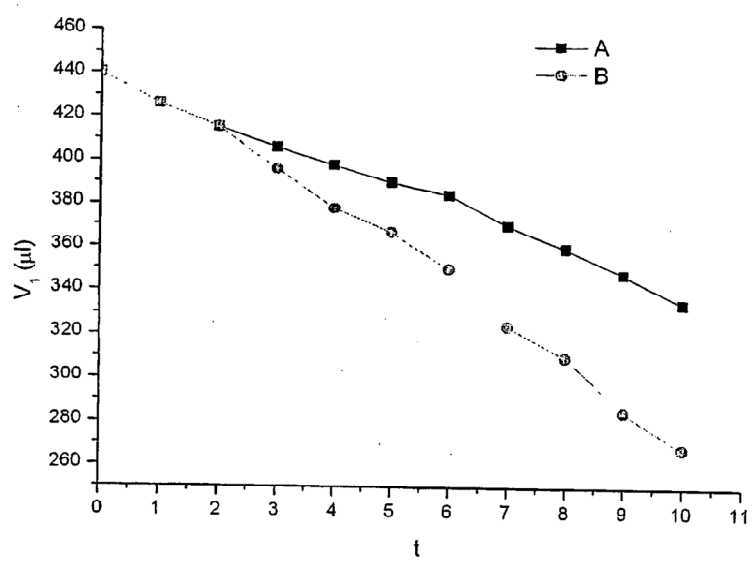


Fig. 2

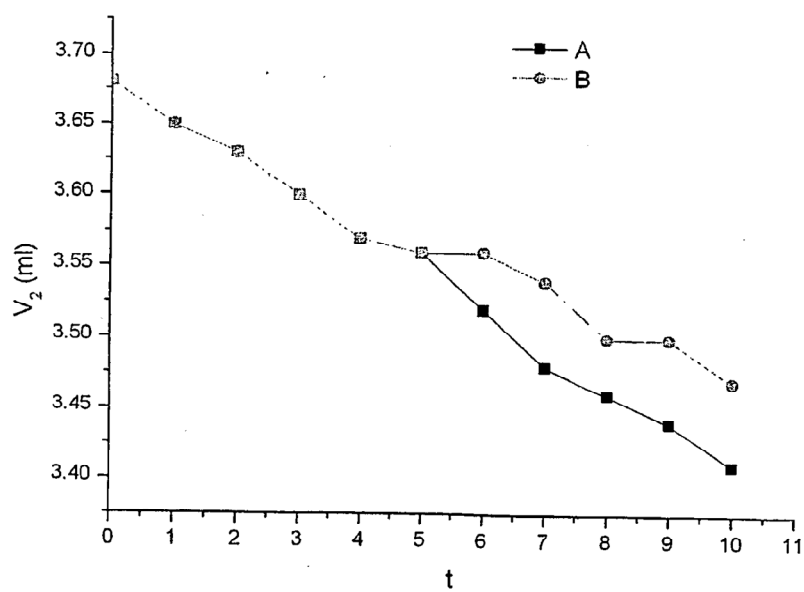


Fig. 3